



GAGAL JANTUNG KONGESTIF ET CAUSA OSTEOGENESIS IMPERFECTA

Dzikrifishofa M¹⁾

¹⁾Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Latar Belakang. Osteogenesis imperfecta adalah kelainan jaringan ikat dan tulang yang bersifat hereditas yang mengakibatkan kerapuhan tulang, kelemahan persendian dan kerapuhan pembuluh darah. Insiden keseluruhan osteogenesis imperfecta adalah sekitar 1 kasus untuk setiap 20.000 kelahiran hidup. **Kasus.** Seorang pasien, Ny.H, usia 35 tahun, datang dengan keluhan sesak nafas ketika beristirahat, perut membesar dan kaki bengkak. Tangan dan kaki melengkung, tulang punggung melengkung ke samping. Pasien memiliki riwayat tumbuh kembang terhambat. Pemeriksaan fisik didapatkan sklera berwarna biru, gigi karies *honey brown coloration*, peningkatan tekanan vena jugularis, *barrel chest*, bunyi jantung irreguler, terdapat murmur sistolik, ronki, ascites dan edema tungkai bawah serta deformitas di kedua lengan dan kaki kiri. Pemeriksaan laboratorium didapatkan protein 5,96 g/dL dan albumin 3.00 g/dL. Hasil ekokardiografi atrial fibrillation dan *left ventrikel hypertrofi*, ultrasonografi abdomen didapatkan ascites dan hepatomegali, rongent thorak didapatkan pembesaran jantung dan edem pulmo. Pasien diterapi sesuai dengan terapi osteogenesis imperfecta. **Simpulan.** Osteogenesis imperfecta merupakan penyakit hereditas yang diobati secara konservatif. [Medula Unila.2013;1(4):7-15]

Kata kunci: gagal jantung kongestif, hereditas, osteogenesis imperfecta

CONGESTIVE HEART FAILURE ET CAUSA OSTEOGENESIS IMPERFECTA

Dzikrifishofa M¹⁾

¹⁾Medical Student of Lampung University

Abstract

Background. Osteogenesis imperfecta (OI) means "imperfectly formed bone". People with osteogenesis imperfecta have a genetic defect that impairs the body's ability to make strong bones. The prevalence of OI is estimated to be 1 per 20,000 live births. **Case.** Mrs. H, 35 years of age, was diagnosed by congestive heart failure et causa osteogenesis imperfecta, admitted hard breathing, swelling abdomen and legs edema. The other symptoms were bone deformity of both hands and foot, and also scoliosis. She had growth delayed. The physical examination revealed blue sclera, teeth with honey brown coloration, increasing jugularis vein pressure, barrel chest, irregular heart sound, murmur systolic, rhonki, ascites, lower extremities oedema with bone deformity both hands and legs. On laboratory finding, the results were protein 5,96 g/dL and albumin 3.00 g/dL, electrocardiogram atrial fibrillation and left ventrikel hypertrofi, abdomen ultrasonography ascites and hepatomegali, and thorax photo was found cardiomegali and oedem pulmo. The patient was managed by osteogenesis imperfecta therapy. **Conclusion.** Osteogenesis imperfecta is one of hereditary disease with conservative therapy. [Medula Unila.2013;1(4):7-15]

Keywords: congestive heart failure, hereditary, osteogenesis imperfecta



Pendahuluan

Osteogenesis imperfecta adalah kelainan jaringan ikat dan tulang yang bersifat hereditas (autosomal dominan) yang mengakibatkan kerapuhan tulang, kelemahan persendian, dan kerapuhan pembuluh darah. Hal ini diakibatkan oleh mutasi gen yang mengatur pro kolagen tipe 1 (pro- $\alpha 1$ chain) dan prokolagen tipe 2 (pro- $\alpha 2$ chain) yang menyebabkan maturitas dari kolagen menjadi terganggu dan osteoblas tidak mampu untuk berdiferensiasi dengan baik sehingga terjadi gangguan skeletal. Insiden keseluruhan osteogenesis imperfecta adalah sekitar 1 kasus untuk setiap 20.000 kelahiran hidup. Namun pada osteogenesis imperfecta yang ringan kurang terdiagnosis, sehingga prevalensi yang sebenarnya mungkin lebih tinggi (Marini, 2007).

Osteogenesis imperfecta dibedakan menjadi osteogenesis imperfecta kongenital yang dideteksi pada perinatal dan osteogenesis imperfecta tarda yang dideteksi lebih lambat pada masa anak-anak. David Sillence (1979) membagi osteogenesis imperfecta menjadi empat tipe berdasarkan cara pewarisan gen, manifestasi klinis, dan kesan radiografi. Beberapa tipe tambahan ditemukan berdasarkan perbedaan histologi. Pembagian osteogenesis imperfecta diantaranya:

1. Osteogenesis Imperfecta Tipe I

Osteogenesis imperfecta tipe I merupakan tipe paling ringan dan paling tinggi insidennya. Identifikasi seringkali pada waktu yang lebih lambat. Pada tipe ini ditemukan fraktur ringan, sedikit deformitas kaki, dan kompresi vertebra ringan. Dislokasi sendi bahu dan sendi panggul bisa ditemukan. Fraktur terjadi karena trauma ringan sampai sedang dan berkurang setelah pubertas. Sklera biasanya berwarna biru. Kehilangan pendengaran dini terjadi pada 30-60% penderita. Tipe I bersama tipe IV dibagi menjadi sub tipe A dan B, berdasarkan disertai (A) atau tidak (B) dentinogenesis imperfecta. Kelainan jaringan ikat lain yang mungkin terjadi yaitu kulit tipis dan mudah memar, kelenturan sendi dan perawakan pendek yang berhubungan dengan anggota keluarga lain.

2. Osteogenesis Imperfecta Tipe II

Tipe ini merupakan tipe dengan tingkat keparahan tertinggi sehingga disebut dengan tipe letal perinatal. Bayi sering mengalami kematian selama persalinan



akibat perdarahan intrakranial yang disebabkan trauma multipel. Terdapat kerapuhan hebat pada tulang dan jaringan ikat lainnya. Ditemukan mikromelia dan kedua kaki abduksi seperti *frog-leg position*. Terdapat fraktur multipel pada kosta dan rongga thoraks yang sempit sehingga terjadi insufisiensi pernafasan. Kepala dapat berukuran besar dengan pelebaran fontanela anterior dan posterior. Sklera berwarna biru atau kelabu gelap.

3. Osteogenesis Imperfecta Tipe III (Pembentukan Progresif)

Tipe ini merupakan tipe yang paling parah dari bentuk nonletal dan menyebabkan disabilitas fisik yang berarti. Fraktur biasanya juga terjadi intrauterin. Bentuk muka relatif makrosefalus dan berbentuk segitiga. Fraktur dapat terjadi akibat trauma ringan dan sembuh dengan meninggalkan deformitas. Costa bagian basal sering rapuh dan bentuk dada mengalami deformitas. Ditemukan juga skoliosis dan kompresi vertebra. Kurva pertumbuhan di bawah normal dari satu tahun pertama kehidupan. Pasien memiliki perawakan pendek yang ekstrim. Sklera berwarna putih sampai biru.

4. Osteogenesis Imperfecta Tipe IV (Cukup Berat)

Pasien lahir dengan fraktur intrauterin dan tulang panjang bawah yang bengkok. Fraktur berkurang setelah pubertas. Pasien memiliki perawakan cukup pendek. Sklera bisa biru atau putih.

5. Osteogenesis Imperfecta Tipe V (Hiperplasia Kallus), Tipe VI (Defek Mineralisasi) dan Tipe VII (Autosomal Resesif)

Ketiga tipe ini didapatkan melalui biopsi tulang dari tipe IV. Ketiganya tidak mengalami kelainan pada kolagen tipe I. Tipe V ditandai dengan hiperplasia kalus, kalsifikasi membran interosesus humeri, dan radiodens garis metafisis. Tipe VII mengarahkan ke kromosom 3p22-24 dan kelainan hipomorfik *Cartilago Associated Protein* (CRTAP) (Glorieux, 2007).

Osteogenesis imperfecta tidak dapat disembuhkan, tetapi beberapa modalitas terapi paliatif dapat diberikan untuk memperbaiki keadaan klinis penderita. Oleh karena itu, perlu dilakukan pengenalan dini manifestasi klinis osteogenesis imperfecta serta pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis (Glorieux, 2007).



Pemeriksaan penunjang yang berperan penting dalam menegakkan diagnosis osteogenesis imperfecta diantaranya pemeriksaan radiologi. Pemeriksaan foto rontgen dilakukan untuk menilai fraktur tulang kortikal, kompresi vertebra, dan kelainan osifikasi tulang. Hasil radiografi ini selanjutnya dikorelasikan dengan keadaan klinis untuk menentukan tipe dan tingkat keparahan osteogenesis imperfecta. Pemeriksaan foto rontgen juga dapat menilai penyembuhan fraktur pascaterapi medikamentosa. Ultrasonografi (USG) dapat mendeteksi osteogenesis imperfecta berat pada masa intrauterin. Sementara itu, pemeriksaan radiologi lain seperti *computed tomography* (CT scan), *magnetic resonance imaging* (MRI), dan *bone mass densitometry* (BMD) juga berperan dalam mendiagnosis osteogenesis imperfecta (Kirpalani, 2012).

Kasus

Ny.H, 35 tahun, datang ke Unit Gawat Darurat (UGD) RS Ahmad Yani (RSAY) dengan keluhan sesak nafas sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit (SMRS). Keluhan timbul ketika istirahat. Empat hari SMRS pasien mengaku tidak bisa buang air kecil (BAK). Dalam 3 bulan terakhir perut bertambah besar dan kaki menjadi bengkak. Alat gerak baik tangan maupun kaki memiliki bentuk melengkung. Tulang punggung melengkung ke samping dan agak bungkuk semenjak kecil. Gigi berwarna kuning kecoklatan dan mudah patah sejak kecil. Pasien mengatakan mudah memar jika terkena benturan ringan. Pasien memiliki pertumbuhan dan perkembangan yang terlambat serta bola matanya berwarna biru semenjak lahir hingga sekarang. Anak pasien memiliki keadaan yang sama dengan pasien.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit sedang, postur tubuh *dwarf*, sklera berwarna biru, gigi karies *honey brown cororation*, peningkatan tekanan vena jugularis (+4cm) dengan dada asimetris dan *barrel chest*. Pada pemeriksaan jantung didapatkan pembesaran jantung, bunyi jantung I dan II irreguler, terdapat murmur sistolik. Pada pemeriksaan paru didapatkan ronki di seluruh lapang pandang paru dan penurunan fremitus taktil di bagian kiri. Pada pemeriksaan abdomen didapatkan ascites pekak pinggir dan pekak pindah.



Pada ekstremitas didapatkan oedema tungkai bawah, terdapat deformitas di kedua lengan dan kaki kiri. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan penurunan protein 5,96 g/dL dan albumin 3,00 g/dL. Pada pemeriksaan ekokardiografi (EKG) didapatkan *atrial fibrillation* dan *left ventrikel hypertrofi* (LVH). Pada pemeriksaan USG didapatkan ascites dan hepatomegali serta pada pemeriksaan foto thoraks didapatkan pembesaran jantung dan edem pulmo.

Keluhan sesak nafas dapat dibedakan menjadi kardiak ataupun nonkardiak, dimana pada kasus didapatkan keluhan sesak ketika beraktivitas (*dyspneu d'effort*), sesak bertambah jika dalam posisi tidur (*orthopnea*), batuk di malam hari, sesak bertambah berat ketika malam hari (*Paroxysmal Nocturnal Dyspnea*) dan didapatkan ronki. Didapatkan keadaan anuri yang menandakan kurangnya perfusi darah ke ginjal (Mukerji, 1997). Gejala-gejala tersebut merupakan gejala gagal jantung kiri. Selain itu juga didapatkan edema dan ascites terjadi akibat penimbunan cairan dalam ruang interstisial, dan terdapat peningkatan tekanan vena jugular sebesar 4 cm, hal ini disebabkan oleh karena vena-vena leher mengalami bendungan. Perut terasa penuh dan cepat kenyang jika makan yang merupakan gejala yang sering dikeluhkan dan dapat berkaitan dengan edema pada dinding usus. Terjadi hepatomegali dengan pembesaran 3 jari dibawah arcus costarum dengan ujung tumpul, permukaan rata dan konsistensi kenyal. Berdasarkan pemeriksaan fisik yang didukung dengan pemeriksaan USG, didapatkan hasil hepatomegali (ukuran AP $\pm 14,5$ cm) dengan pelebaran vena hepatica (diameter 11,5 mm) yang mengarah pada gambaran *cardiac liver*. Gejala-gejala tersebut merupakan gejala gagal jantung kanan (Kumar et al, 2007).

Dengan adanya tanda-tanda gagal jantung kiri dan juga adanya tanda gagal jantung kanan dan diperkuat pada pemeriksaan fisik, terjadi pelebaran iktus kordis terjadi pelebaran batas jantung kanan maupun kiri (Aaronson dan Ward, 2010). Selain itu dipastikan dengan EKG yang menyatakan adanya LVH yang menandakan adanya hipertrofi pada ventrikel kiri. Pada pemeriksaan rongent thorax postero-anterior didapatkan kardiomegali dengan oedema pulmo yang membuktikan adanya kelainan anatomis berupa pembesaran jantung dan adanya oedema pulmo yang dapat disebabkan oleh adanya gagal jantung. Sesak yang



dirasakan oleh pasien ketika beraktifitas, sekarang muncul ketika istirahat, dimana diklasifikasikan dalam gagal jantung *funksional clash 4* sehingga pasien dapat didiagnosis gagal jantung kongestif *funksional clash 4* (Kumar, 2007).

Selain keadaan sesak, pada pasien terdapat perubahan warna sklera menjadi biru. Keadaan sklera mata yang berwarna biru merupakan suatu keadaan yang dapat terjadi akibat adanya gangguan prokolagen tipe 1. Prokolagen tipe 1 merupakan matrix dalam pembentukan sklera mata, selain itu prokolagen tipe 1 merupakan matrix utama dalam menyusun matrix tulang dan juga jaringan fibrous lain seperti kapsul organ, fasia, tendon, selaput otak dan kulit. Pasien memiliki keluhan kelemahan otot dan juga sendi serta memiliki riwayat adanya fraktur berulang yaitu riwayat fraktur tungkai kaki kiri di usia 5 tahun, fraktur kedua lengan di usia 24 tahun serta luka di kepala di usia 24 tahun. Pada pemeriksaan fisik didapatkan deformitas, angulasi, dan rotasi pada regio brachii sinistra dextra dan regio cruris sinistra. Hal ini dapat mengakibatkan adanya penurunan pembentukan tulang, osteopenia, dan menimbulkan kerapuhan tulang serta meningkatkan kejadian fraktur (Murray dan Keeley, 2003).

Selain itu walaupun tidak dalam kondisi fraktur maka dengan adanya gangguan dalam pembentukan tulang akan menimbulkan kelainan bentuk tulang dimana pada kasus ini pasien mengakui bahwa sebelum terjadi patah tulang alat gerak baik tangan maupun kaki memiliki bentuk melengkung serta adanya kifosis. Pasien memiliki pertumbuhan dan perkembangan yang lebih lambat dibandingkan orang seusianya, dimana pada pemeriksaan fisik didapatkan *short statue* dengan tinggi pasien 131 cm. Perkembangan tubuh yang terganggu dapat dilihat dari riwayat pasien yang baru dapat berjalan ketika usia 12 tahun, gigi yang memiliki matrix yang sama dengan tulang juga memiliki gangguan yang sama, yaitu gigi pasien yang mudah keropos (*dentiogenesis imperfecta*) dan mudah patah serta memiliki warna kuning kecoklatan (Marini, 2007).

Prokolagen 1 yang merupakan pembentuk utama di dalam kulit akan membuat dermis menjadi lebih padat. Gangguan prokolagen 1 pada pasien ini dapat menyebabkan mudah pecahnya pembuluh darah di kulit sehingga dapat ditemukan memar di tubuh pasien, dan pasien pun memiliki riwayat mudah



memar. Salah satu dari gangguan prokolagen 1 adalah osteogenesis imperfecta. Osteogenesis Imperfecta sendiri adalah kelainan pembentukan jaringan ikat yang 90% disebabkan oleh kelainan struktural ataupun produksi dari pro kolagen tipe 1 (pro- α 1 chain), yang merupakan komponen protein utama dalam matriks ekstra selular tulang dan kulit. Sedangkan 10% kasus klinis yang muncul tidak jelas dan tidak ditemukan kelainan biokimia dan molekul prokolagen (Glorieux, 2007).

Osteogenesis Imperfecta sendiri merupakan penyakit yang diturunkan secara autosomal dominan. Pada minoritas dapat ditemukan penurunan secara resesif. Pada pasien sendiri didapatkan orang tua dan saudara pasien tidak memiliki kelainan yang sama dengan pasien sedangkan anak pasien memiliki riwayat mata biru, riwayat fraktur, dan gigi mudah patah dalam usia muda. Osteogenesis imperfecta dikategorikan dalam gangguan jaringan ikat termasuk dengan *Ehlers-Danlos syndrome*, *Marfan's syndrome*, *Hurler's syndrome*, dan *Pseudoxantoma elasticum*, yang memiliki hubungan dengan kondisi jaringan ikat kardiovaskular yang dapat menimbulkan insufisiensi katup dilatasi aorta, *atrial septal defect* dan penebalan ventrikel kiri maupun septal. Atau dengan adanya gangguan irama jantung sehingga pada pasien ditemukan denyut jantung yang ireguler, pada auskultasi didapatkan murmur sistolik yang melebar ke intercostal 5 axila anterior. Pada pemeriksaan EKG didapatkan atrial fibrilasi yang merupakan gangguan irama jantung. Terkadang keadaan gangguan jantung yang terjadi ringan sehingga asimtomatik atau tidak menimbulkan gejala. Dalam keadaan tertentu, dimana pasien hamil, maka dibutuhkan kardiak output yang lebih besar dibandingkan dengan sebelumnya. Hal tersebut yang menyebabkan beban kerja jantung semakin berat. Sehingga dapat terjadi kompensasi dari jantung dengan adanya hipertrofi ventrikel kiri yang ditandai pada pasien adanya LVH dalam pemeriksaan EKG, dan pembesaran jantung dan dilanjutkan dengan tingginya atrium kiri, sehingga tekanan vena pulmonalis menjadi lebih tinggi, sehingga terjadi oedema paru dan sesak nafas. Tingginya tekanan di paru akan menyebabkan ventrikel kanan memompa lebih kuat sehingga terjadi kompensasi di ventrikel kanan yang kemudian menyebabkan terjadinya gagal jantung kanan dan kiri atau gagal jantung kongestif (Marini, 2007).



Penatalaksanaan yang dilakukan adalah untuk mengurangi beban jantung dan mencegah retensio urin dengan pemberian diuretik baik furosemid maupun spironolakton. Dan juga dibutuhkan pemberian fisioterapi untuk mengembalikan fungsi berjalan dari pasien. Dengan melakukan fisioterapi diharapkan kekuatan otot dari pasien kembali. Sehingga pasien dapat berjalan kembali. Tidak dilakukan operasi dikarenakan pasien sudah dapat berjalan sebelumnya, sehingga penatalaksanaan operasi hanya akan mengubah dalam bentuk kosmetik saja. Sedangkan pasien sudah terbiasa berjalan dengan tubuh yang seperti itu (Glorieux, 2007).

Selain itu diperlukan pencegahan agar tidak terjadi fraktur dan juga tidak terjadi komplikasi lebih lanjut. Dengan adanya edukasi untuk menghindari trauma, dan juga untuk melakukan *range of motion* (ROM) secara aktif serta melakukan diet rendah garam, dan meminum sedikit cairan untuk mengurangi beban jantung. Pencegahan juga diberikan kepada anak dari pasien yang memiliki penyakit yang sama dengan memberikan edukasi kepada orang tuanya untuk menghindari trauma dan bersabar terhadap pertumbuhan dan perkembangan yang lambat terhadap anak pasien (Glorieux, 2007).

Prognosis pada pasien dinyatakan untuk *quo ad vitam* adalah *dubia ad bonam* dikarenakan pasien masih dalam keadaan yang masih dipertahankan dan penyakit ini tidak mengancam nyawa. Untuk *quo ad functionam* adalah *dubia ad malam* dikarenakan keadaan pasien yang tidak dapat untuk berjalan 3 bulan dirasakan terjadi atrofi pada kaki. Dengan dilakukan latihan mungkin pasien masih dapat berjalan. Pada jantungnya telah terjadi gagal jantung yang tidak dapat dikembalikan kembali kedalam kondisi yang normal. Pada *quo ad sanationam* adalah *dubia ad malam* dikarenakan keadaan pasien yang dapat terus bertambah buruk dengan ada gangguan katup jantung (Marini, 2007).

Simpulan, osteogenesis imperfecta merupakan penyakit hereditas yang dapat diobati secara konservatif.



Daftar Pustaka

- Aaronson PI, Ward JPT. 2010. At a glance sistem kardiovaskular: anamnesis dan pemeriksaan kardiovaskular. 3th ed. Jakarta: EGC. hlm.68.
- Dawson PA, Marini JC. 2000. Osteogenesis Imperfecta. In Econs MJ (ed): The Genetics of Osteoporosis and Metabolic Bone Disease. New Jersey: The Human Press, Inc. pp.75-94.
- Glorieux, F. 2007. Guide to Osteogenesis Imperfecta: For Pedriaticians and Family Practice Physicians. USA: Departement of Health and Human Service. pp.1-24.
- Kumar, Abbas, Fausto, Mitchell. 2007. Robbins Basic Pathology: The Heart.8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier. pp.381, 487.
- Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, Marini, JC. 2007. Osteogenesis Imperfecta. Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier Publisher. pp.787-90.
- Mukerji, V. 1997. Dyspnea. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd ed. Boston: Butterworth Publishers. pp.78-80.
- Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW , Harper HA, Martin DW, Grodsky GM, Chochrum KR, Tyler DD, Wallin JD. 2000. Matriks Ekstrasel. Biokimia Harper, edisi ke-25. Jakarta: EGC. hlm.662-80.
- Suresh SS, Thomas JK, 2010. Metaphyseal Bands in Osteogenesis Imperfecta. Indian J. Radiol. 20: 42-44.